

Die Verteilung der Becherzellen im Dünndarm
der Ratte

vorgelegt von
Hans Helmut Wilhelm

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Anatomischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Direktoren:

Professor Dr.med.M.Watzka

Professor Dr.med.A.Mayet

Die Verteilung der Becherzellen im Dünndarm
der Ratte

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der

Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Hans Helmut Wilhelm

aus Bad Kreuznach

Mainz 1972

Dekan: Professor Dr. med. A. Mayet
Referent: Professor Dr. med. G. Müller
Korreferent: Professor Dr. med. M. Watzka

Tag der münd-
lichen Prüfung: 6.6.1972



gesamtherstellung
ditters bürodienst
mainz

I N H A L T

Seite

EINLEITUNG

1

I. DIE BECHERZELLE IM DARMEPITHEL

3

1. Entwicklungszyklus

3

2. Verteilung der Becherzellen

4

bei den bisher untersuchten

Tieren

II. METHODIK

11

1. Präparation des Darmes und

11

Festlegung der zu unter-

suchenden Stellen

2. Färbeverfahren

12

3. Auszählmethode der Becherzellen

12

III. ERGEBNISSE

16

1. Darstellung der Becherzellen

16

2. Becherzelldichten in den

17

einzelnen Darmabschnitten

IV. DISKUSSION

30

1. Gegenüberstellung der

30

Methoden zur Bestimmung der

Becherzelldichte im Dünndarm

Seite

2. Einflüsse der Gewebepreparation	32
3. Vergleich der Becherzelldichten	35
4. Ursache der unterschiedlichen Becherzellkonzentrationen im Darm	37
5. Überlegungen zur Beeinflussung der Wasserresorption	40

V. ZUSAMMENFASSUNG

46

LITERATUR

I - VII

EINLEITUNG

Aus dem Dünndarm gelangen beim Menschen täglich 600 bis 800 ml Flüssigkeit in das Coecum. Im Dickdarm werden aus diesem flüssigen Stuhl 400 bis 700 ml H_2O resorbiert (SIEGENTHALER, 1970) und dem Kreislauf wieder zur Verfügung gestellt.

Auffallend ist, daß diese Resorptionsleistung in einem Darmabschnitt erfolgt, der von seiner Anatomie her nicht besonders gut zur Resorption ausgestattet ist. Es fehlen ihm die oberflächenvergrößernden Einrichtungen wie Kerckringfalten oder Zotten. Auch der Mikrozottenapparat erfährt im Colon gegenüber demjenigen des Dünndarms dadurch eine wesentliche Verkleinerung, daß die mikrozottenträgenden Saumzellen im Colon nur sehr spärlich sind und das Epithel in diesem Darmabschnitt fast ausschließlich von schleimsezernierenden Becherzellen gebildet wird. Wie wichtig diese Einrichtungen sind, geht schon daraus hervor, daß die resorbierende Oberfläche im Dünndarm etwa 600mal größer ist, als ein gleich langes Rohr mit gleichem Durchmesser (SIEGENTHALER, 1970).

Die Darmabschnitte unterscheiden sich jedoch nicht nur in ihrer morphologischen Struktur. Im Darm der Ratte wurden daneben noch unterschiedliche Resorptionsmechanismen für Wasser festgestellt.

BARRY und MATTHWES (1961) fanden im proximalen Rattendünndarm eine aktive Resorption von H_2O , die zur Ileocoecalclappe hin immer mehr durch eine passive Wasseraufnahme ersetzt wird. POWELL und MALAWER (1968) nehmen einen Gradienten der Membranpermeabilität (Porengröße) an, der im Jejunum größer als im Ileum und dort größer als im Colon sein soll.

Das Colon nimmt deshalb eine Sonderstellung ein, weil in diesem Darmabschnitt von den zahlreich vorkommenden Becherzellen relativ viel Schleim gebildet wird, der die Schleimhäute bedeckt und sich auch mit dem Speisebrei mischt. Es stellt sich die Frage, ob nicht der Schleim selbst -ein kohlehydratreicher Eiweißkörper- eventuell über eine Beeinflussung der Membraneigenschaften auch die Wasserresorption im Darm beeinflussen kann. Wenn diese Hypothese zutrifft, müßte im Jejunum und Ileum der Ratte ein Unterschied in der Becherzelldichte bestehen.

Über die Becherzellverteilung im Dünndarm der Ratte ist jedoch bisher nichts bekannt. In der vorliegenden Arbeit soll daher die Becherzelldichte in diesem Darmabschnitt der Ratte untersucht werden.

I. DIE BECHERZELLE IM DARMEPITHEL

1. Entwicklungszyklus

Die Schleimhaut des Rattendünndarms ist ein einschichtiges Zylinderepithel, das durch die Ausbildung von Krypten und Zotten eine große Oberfläche erhält und überwiegend aus Saumzellen besteht. Zwischen den Saumzellen sind in weit- aus geringerer Zahl und in unregelmäßigen Abständen schleimsezernierende Becherzellen eingestreut. In der Tiefe der Krypten befinden sich außerdem mit Granula an- gefüllte Panetsche Zellen.

Auf Grund von Mitoseuntersuchungen kam LEBLOND (1948) zu dem Ergebnis, daß die Epithelzellen des Rattendünndarms in den Krypten gebildet werden. Sie wandern entlang der Zottenwand nach oben und werden nach dem Erreichen der Zottenspitze abgestoßen. Diesen Weg legt die Zelle im Ileum der weißen Ratte nach Schätzungen von LEBLOND (1948) in 1,35 Tagen zurück. Die Lebensdauer der Zelle entspricht dieser Zeit.

Von den Becherzellen nimmt MOE (1955) an, daß sie Zellen "sui generis" sind, die nur einen Zyklus von ihrer Bildung in den basalen Teilen der Krypten bis zu ihrem Zugrunde- gehen in der Nähe der Zottenspitze durchlaufen. Dabei unterscheidet er drei Phasen: In einer ersten nimmt die

Zellengröße zu, in einer zweiten, die am längsten dauert, bleibt sie konstant, und in einer dritten nimmt sie ab. Eine praktisch konstante Becherzellgröße fand er in den basalen und mittleren Anteilen der Zotte.

2. Verteilung der Becherzellen bei den bisher untersuchten Tieren

In der Literatur finden sich nur relativ wenige Angaben über die unterschiedliche Dichte der Becherzellen in den einzelnen Darmabschnitten. Einige ältere Arbeiten enthalten nur Schätzungen über die oral-anale Verteilung der Becherzellen im Darm. Solche Befunde liegen von MAJEWSKI (1894) über Katzen, Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen, von MARTIN (1910) und SCHUMANN (1907) über Haussäugetiere und von PATZELT (1931) über menschliche Embryonen vor.

Die ersten quantitativen Untersuchungen wurden von KAULO (1928) beim Meerschweinchen, beim Kaninchen und bei der Maus durchgeführt. Er stellte beim Kaninchen im Jejunum eine Abnahme und vom Jejunioileum an eine Zunahme der Becherzelldichte fest (Abb. 1). Auch bei der Maus fand er am Ende des Ileums eine ansehnliche Zunahme der relativen Dichte (Abb. 2). Dagegen soll die relative Dichte der Becherzellen beim Meerschweinchen im Jejunum und Ileum etwa gleich sein (Abb. 3).

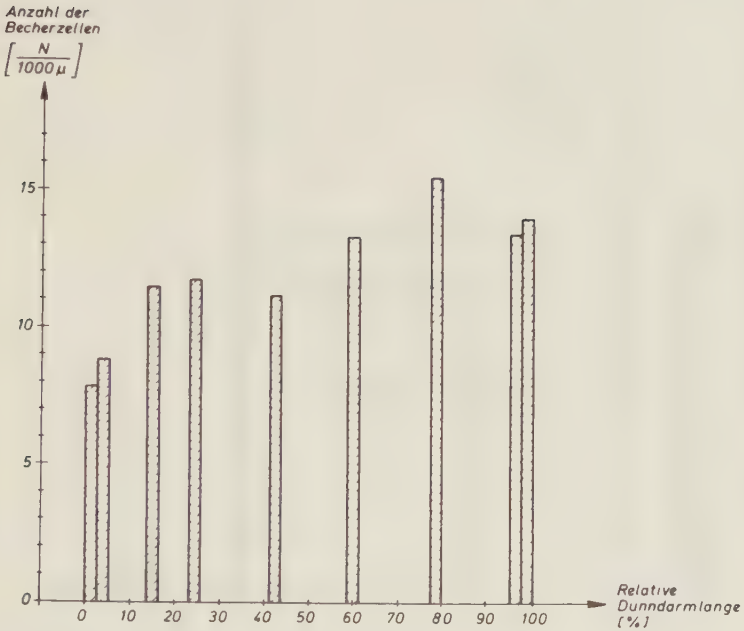


Abb. 1: Verteilung der Becherzellen über den Dünndarm des Kaninchens, abgeändert nach KAUKO (1928). Abszisse: relative Dünndarmlänge; Ordinate: Anzahl der Becherzellen (N) pro 1000 μ Zottenepithel.

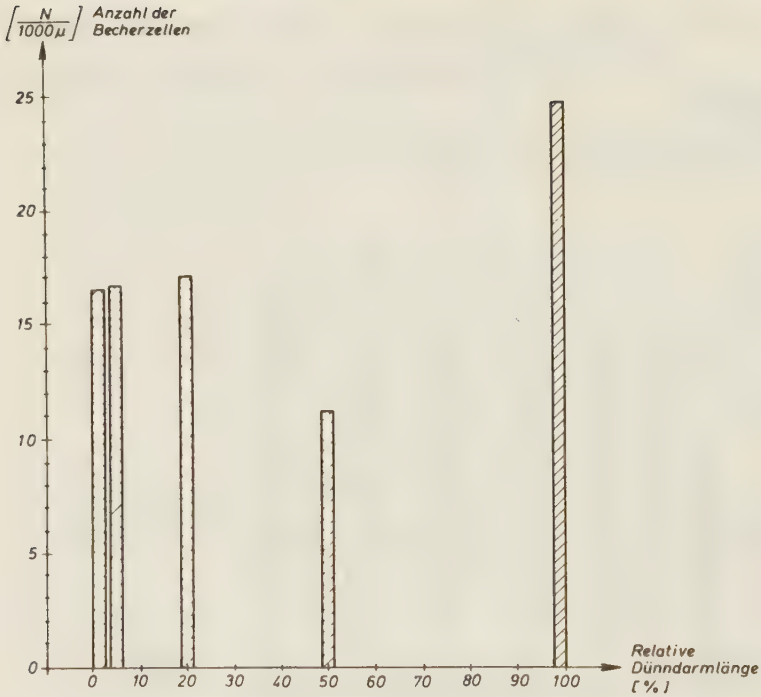


Abb. 2: Verteilung der Becherzellen über den Dünndarm der Maus, abgeändert nach KAUKO (1928). Abszisse: relative Dünndarmlänge; Ordinate: Anzahl der Becherzellen (N) pro 1000 μ Zottenepithel.

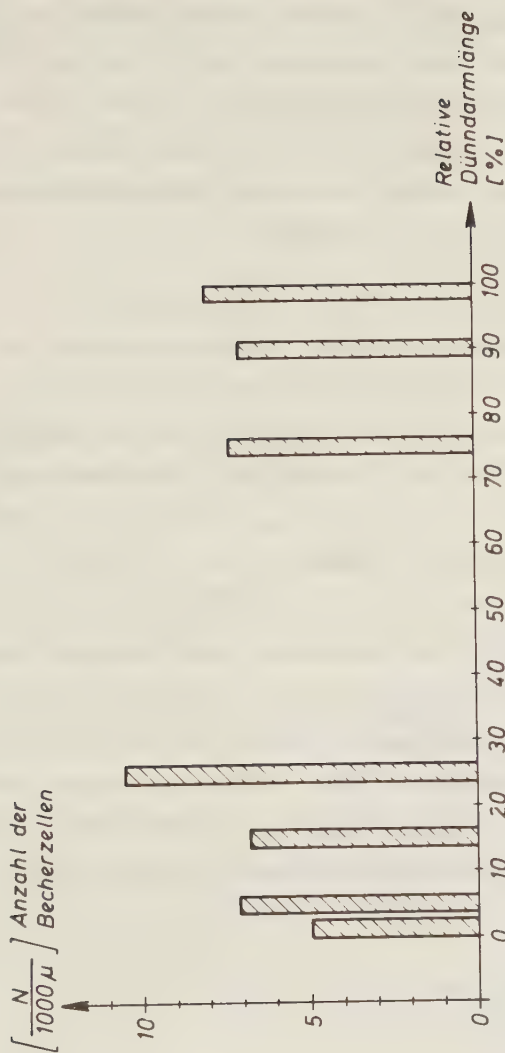


Abb. 2: Verteilung der Becherzellen über den Dünndarm des Meerschweinchens, abgeändert nach KAUKE (1928). Abszisse: relative Dünndarmlänge; Ordinate: Anzahl der Becherzellen (N) pro 1000 μ Zottenepithel.

KAUKO (1928) benutzte für seine Untersuchungen jeweils ein Tier, zählte aber an einer Stelle so viele Zotten wie möglich aus. Die 5 μ dicken Schnitte wurden zu einem Teil mit Weigertschem Haematoxin und P. Mayers Muzi-carmin, zum anderen Teil nach Mallory gefärbt. Zur Ermittlung der Becherzelldichte in den verschiedenen Darmabschnitten dienten die an einem Zottenlängsschnitt insgesamt auszählbaren Becherzellen.

MOE (1959) veröffentlichte Untersuchungen über die Verteilung der Becherzellen im Dünndarm der Katze. Er ermittelte in den ersten 40 bis 50 cm des Dünndarms 23 bis 29 Becherzellen pro 12800 μ^2 Darmschleimhaut bei hungernden und 16 bis 22 Zellen pro 12800 μ^2 bei nicht hungernden Tieren. Nach seinen Angaben nimmt die Dichte der Becherzellen weiter aboral zu, bis sie in den unteren Teilen des Ileums einen 2- bis 3-fachen Wert erreicht (Abb. 4). MOE untersuchte sechs hungernde und sechs nicht hungernde Tiere. Dabei isolierte er Zotten unter dem Stereomikroskop mit Hilfe der Mikrosektionstechnik. Die unverletzte Zotte wurde anschließend nach dem abgeänderten PAS-Verfahren von McMANUS (1948) gefärbt und mit Kolophonium transparent gemacht (MOE, 1952).

Die physiologischen Untersuchungen über die H₂O-



Abb. 4: Verteilung der Becherzellen über den Dünndarm der Katze nach MOE (1959). Abszisse: relative Dünndarm-länge; Ordinate: Anzahl der Becherzellen (N) pro $12800 \mu^2$ Zottenepithel.

Resorption wurden überwiegend am Rattendünndarm vorgenommen. Von diesem Tier ist bisher lediglich das Colon untersucht worden. MARTIN (1961) fand im proximalen Rattencolon bei einer Kryptenlänge von durchschnittlich 502 μ im Mittel 41 Becherzellen mit einer Breite von 11,5 μ . Folglich nehmen allein die Becherzellen im Colon der Ratte etwa 94 % des Kryptenepithels ein. Eine Untersuchung der Becherzellverteilung im Dünndarm der Ratte vervollständigt die bisher vorliegenden Befunde.

II. METHODIK

1. Präparation des Darmes und Festlegung der zu untersuchenden Stellen

Die Bestimmung der Becherzellichte im Dünndarmepithel erfolgte an fünf weißen, männlichen Ratten. Nach 24-stündigem Hungern wurden die Tiere mit einer Überdosis an Chloroform in der Atemluft getötet und gewogen. Dabei ergaben sich Gewichte zwischen 330 und 363 Gramm.

Um eine Autolyse des Darmepithels infolge der hochaktiven Verdauungsformente zu vermeiden, wurde der Dünndarm mit seinem Mesenterium rasch entnommen, mit einer Formol-Alkohol-Lösung (1 Teil Formol, 2 Teile Äthylalkohol) durchspült und 18 bis 20 Stunden lang in der gleichen Lösung fixiert. Anschließend lag das Darmpaket in einer 80%igen Äthylalkohol-Lösung.

Nach der Entfernung des Mesenteriums wurde die Länge vom Pylorus bis zur Ileocoecalclappe gemessen. Bei jedem Tier sollten eine Stelle im Duodenum und sechs Stellen im Jejunum-Ileum untersucht werden. Zur späteren Auszählung der Becherzellen erfolgte bei allen fünf Tieren die Abtrennung von sieben 5 mm langen Dünndarmzylindern. Der erste Zylinder wurde 7 cm distal vom Pylorus, also im Duodenum, entnommen, der letzte Zylinder proximal

der Ileocoecalclappe. Die restlichen fünf Entnahmestellen entsprechen 12,5%, 25%, 50%, 75% und 87,5% der gesamten Dünndarmlänge (vgl. Abb. 5). Damit waren bei allen fünf Tieren vergleichbare Gewebsabschnitte gesichert.

2. Färbeverfahren

Die entnommenen und bereits fixierten Darmzylinder wurden in aufeinanderfolgenden Bädern von Methylalkohol, Methylbenzoat und Benzol entwässert und nach Zwischenschaltung eines Benzol-Paraffin-Bades in Paraffin eingebettet. Nach Anfertigung 7 μ dicker Schnitte wurde an diesen Präparaten die PAS-Reaktion, abgeändert nach McMANUS (1948), vollzogen: 10 Minuten in 0,7%iger Perjodsäure, fünfmal je 2 Minuten wässern in destilliertem Wasser, 15 bis 30 Minuten in Schiff'sches Reagens, dreimal 5 Minuten in SO₂-haltiges Spülwasser, wässern in destilliertem Wasser. Daran schloß sich eine Gegenfärbung mit Mæmalaun von 2 bis 3 Minuten an.

3. Auszählmethode der Leberzellen

Von einem Objektträger mit einem eingeschliffenen μ -Maßstab wurde eine mikroskopische Aufnahme angefertigt, so daß auf dem vergrößerten Bild 100 Teilstriche der μ -Einteilung einer Distanz von 2 cm entsprachen.



Abb. 5: Schematische Darstellung des Dünndarms zur Kennzeichnung der für die Gewebeentnahme bestimmten Stellen.

Bei derselben Einstellung des Mikroskops und des fotografischen Vergrößerungsgerätes wurden Aufnahmen von den Dünndarmpräparaten gemacht, so daß jedesmal exakt eine 200-fache Vergrößerung gewährleistet war.

Um für die Auszählung der Becherzellen in den verschiedenen Präparaten vergleichbare Epithelabschnitte von derselben Länge zu erhalten, wurde jeweils, von der Zottenbasis ausgehend, mit einem Kurvenmesser ein 4 cm (= 200 μ) langer Epithelsaum ausgemessen und auf dieser Länge die Anzahl der Becherzellen bestimmt (vgl. Abb. 6).

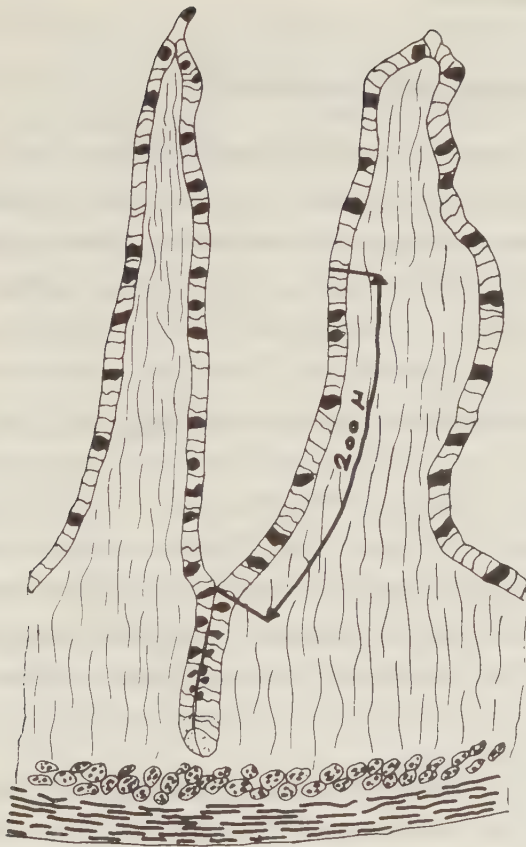


Abb. 6: Halbschematische Darstellung aus dem Dünndarmepithel. Der Doppelpfeil kennzeichnet die von der Zottenbasis ausgehende 200 μ lange Epithelstrecke, die bei allen Präparaten zur Auszählung der Decherzellen ausgewählt wurde.

III. ERGEBNISSE

1. Darstellung der Becherzellen

Der Kryptenboden wird in seiner Morphologie von schalenartig angeordneten, kegelförmigen und Granula enthaltenden Zellen, den Panethschen Zellen, bestimmt. Nach oben schließt eine in der Höhe etwa 10 Zellen umfassende Zone an, die entweder keine oder nur sehr wenige kleine Becherzellen enthält. Im zweiten und dritten Drittel finden sich sehr zahlreiche, aber zunächst relativ kleine Becherzellen, die dann zur Kryptenmündung hin rasch an Größe zunehmen, so daß das Epithel der Krypten in diesem Abschnitt etwa zur Hälfte aus Becherzellen besteht. Das einschichtige Zylinderepithel der Zotten weist vergleichsweise nur wenig Becherzellen auf, die in wechselnden Abständen voneinander entfernt liegen.

Die bei der PAS-Färbung im Präparat leuchtend rot gefärbten Becherzellen heben sich in der Schwarzweißaufnahme deutlich von der Umgebung ab. Durch die Gegenfärbung mit Haemalaun wird die Darmstruktur ebenfalls sichtbar. Die Becherzellen besitzen einen schmalen Zelleib an der Basis, an der auch der Zellkern liegt. In ihrem oberen, an das Lumen grenzenden Anteil weisen die Zellen durch die starke Anfüllung mit Schleim eine

kolbige Auftreibung auf. Bei einem Schnitt durch die Zotte schneidet man häufig nur diesen oberen Anteil an, so daß der Eindruck entstehen kann, daß die Becherzelle mit ihrem Zelleib die Basalmembran nicht erreicht. Wird jedoch die ganze Becherzelle im Schnitt getroffen, so ist leicht zu erkennen, daß sie die gleiche Länge wie die benachbarten Epithelzellen hat (Abb. 7).

2. Becherzelldichten in den einzelnen Darmabschnitten

Sowohl die Anzahl der auswertbaren Schnitte als auch die auf dem einzelnen Schnitt auszählbaren 200 μ -Abschnitte waren bei den einzelnen Tieren unterschiedlich. Die Tabelle 1 enthält, getrennt für jedes Tier, die ausgezählten Becherzelldichten an den Zottenbasen und die aus den Einzelwerten berechneten Mittelwerte.

Die Becherzellkonzentration liegt bei allen Tieren am Ende des Ileums höher als am Darmanfang (vgl. Abb. 8). Außerdem fällt auf, daß die Becherzelldichte kurz vor der Ileocoecalclappe (Entnahmestelle 6) bei allen Tieren niedriger ist als an den Meßstellen 5 und 7.

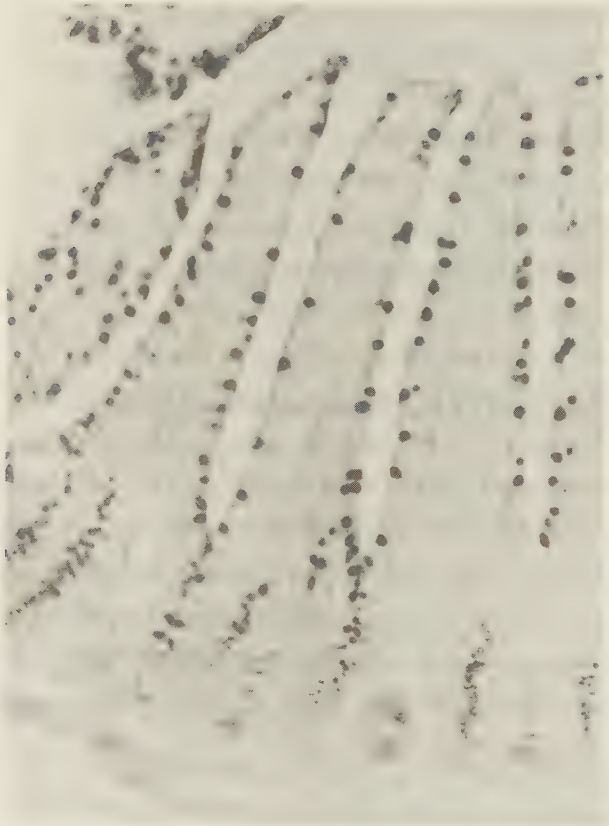


Abb 7: Ausschnitt aus einem Darmquerschnitt des Rattendünndarms. (PAS-Färbung, Gegenfärbung mit Haemalaun.)

Ent- nahme- stelle:	Tier											
	I		II		III			IV			V	
	Schnitt		Schnitt		Schnitt			Schnitt			Schnitt	
	1	2	1	2	1	2	3	1	2	3	1	2
1	7	10	8		9	9		8	10	5	6	5
	10	7	8		7	8		6	9	7	6	9
	6	8	10		8	7		6	9	10	8	4
	7	7							7	8	8	
		7							5			
									5			
									9			
Mittel- wert:	7,7		8,7		8,0			7,4			6,6	
2	10	13	11	7	4	10	9	7	7		6	10
	7	11	7	8	8	7	6	8	8		6	8
	7	10	8	7	8	6	7	10	9		6	9
			6	9	5		6	7				
				9								
Mittel- wert:	9,7		8,0		6,9			7,7			7,5	

Tabelle 1: erster Teil.

Ent- nahme- stelle:	Tier											
	I				II		III			IV		V
	Schnitt				Schnitt		Schnitt			Schnitt		Schnitt
	1	2	3	4	1	2	1	2	3	1	2	1 2
3	7	8			7	10	7	10	6	8	7	6 6
	8	9			7	8	10	8	7	6	8	8 6
	7	7			6	8	8	7	7	8	5	7 9
					7	9	13	8	8	7	7	11
					6				8		8	
									8		8	
Mittel- wert:	7,7				7,6		8,2			7,1		7,6
4	9	10	7	8	9	10	8	8		9	10	8
	8	7	9	8	9	11	8	9		7	9	10
	8	6	8	8	8	8	8	7		8	10	8
							10	6			6	
							5					
Mittel- wert:	8,0				9,2		7,7			8,4		8,7

Tabelle 1: zweiter Teil.

Ent- nahme- stelle:	Tier										
	I		II		III		IV		V		
	Schnitt		Schnitt		Schnitt		Schnitt		Schnitt		
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	3
5	11	9	9		9	6	10	8	7	8	
	10	9	10		8	10	9	10	8	10	
	8	8	9		10	11	7	10	10		
Mittel- wert:	9,2		9,3		9,0		9,0		8,6		
6	10	9	9	6	7		10	6	7	6	6
	9	6	8	10	8		6	7	6	9	7
	7	10	8	8	8		10	8	9	8	7
	8		6		10		8	11	8		
			9		7		9	10			
					7		7				
Mittel- wert:	8,4		8,0		7,8		8,6		7,3		

Tabelle 1: dritter Teil.

Ent- nahme- stelle:	Tier										
	I		II			III		IV		V	
	Schnitt		Schnitt			Schnitt		Schnitt		Schnitt	
	1	2	1	2	3	1	2	1	2	1	2
7	11	10	10	7		7	8	6	10	8	7
	10	11	9	11		8	10	8	9	10	10
	11	8	8	10		9	8	10		7	10
		9		9		8	8	9		8	10
						6					
						9					
Mittel- wert:	10,0		9,1			8,1		8,7		8,8	

Tabelle 1: vierter Teil.

Ausgezählte Becherzellen auf einer Strecke von 200 μ des Dünndarmepithels oberhalb der Zottenbasis und daraus berechnete Mittelwerte.

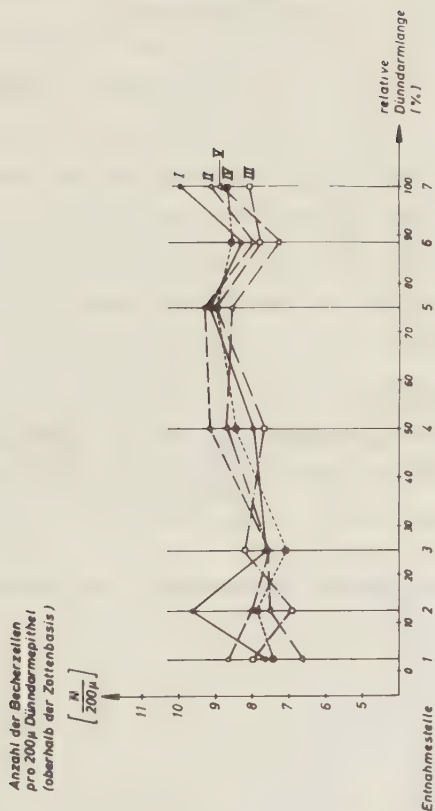


Abb. 8: Mittelwerte der für jedes Tier in den einzelnen Darmabschnitten pro 200 μ gefundenen Becherzellen. Abszisse: relative Dünndarmlänge; Ordinate: Anzahl der Becherzellen (N) pro 200 μ Zottenepithel.

Für die weitere Auswertung wurden von allen 5 Versuchstieren der Mittelwert, die Standardabweichung und die Standardabweichung des Mittelwertes der in den einzelnen Darmabschnitten ermittelten Zellzahlen nach folgenden Formeln berechnet:

Mittelwert:

$$(1) \quad \bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

Standardabweichung:

$$(2) \quad s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} = \sqrt{\frac{\sum x_i^2 - \frac{1}{n} (\sum_{i=1}^n x_i)^2}{n - 1}}$$

Standardabweichung des Mittelwertes:

$$(3) \quad s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

n = Zahl der ausgezählten Meßstellen pro Dünndarmabschnitt

x_i = Zahl der an der i -ten Meßstelle auf 200 μ Epithellänge gefundenen Becherzellen

Das Ergebnis gibt Tabelle 2 wieder und ist in Abbildung 9 graphisch dargestellt. Man erkennt eine Zunahme der Becherzelldichte gegen das Ileumende (Entnahmestelle 5).

Es stellt sich nun die Frage, ob die in den verschiedenen Dünndarmabschnitten beobachteten Becherzelldichten mehr als zufällig voneinander verschieden sind. Bei der statistischen Beurteilung dieser Fragestellung wird berücksichtigt, daß jeweils von jedem Tier Meßergebnisse aus allen Darmabschnitten vorliegen (sogenannte verbundene Meßwerte). Da die Zahl der Meßstellen sowohl bei den einzelnen Tieren als auch bei den verschiedenen Darmabschnitten aus methodischen Gründen unterschiedlich ist, bildeten wir für jedes Tier und jeden Darmabschnitt die Mittelwerte der beobachteten Zellohäufigkeiten.

Zur Prüfung der Mittelwertunterschiede wurde der Rang-Test nach Friedman verwendet (PFANZAGEL, 1955), der über die Verteilung der Meßwerte keine Annahmen macht (wie zum Beispiel Vorliegen einer Normalverteilung). Die bei einem Tier gewonnenen Ergebnisse (Mittelwerte) werden aus einem Block aus 7 Einzelwerten zusammengestellt. Innerhalb eines Blockes wird für jeden Wert eine Rangzahl vergeben,

Entnahmestellen:

	1	2	3	4	5	6	7
$\sum x$	293	307	354	505	254	372	337
n	39	39	46	37	26	46	38
$\bar{x}$	7,5	7,9	7,7	8,2	9,0	8,1	8,9
s	1,6	1,8	1,5	1,3	1,6	1,5	1,4
$s_{\bar{x}}$	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2

Tabelle 2: Summe der Bechorzellen für die einzelnen Darmabschnitte 1 bis 7

von allen 5 untersuchten Tieren, berechnet aus Tabelle 1.

n = Zahl der ausgezählten Meßstellen pro Dünnarmabschnitt

$\bar{x}$ = Mittelwert, berechnet nach Formel (1)

s = Standardabweichung, berechnet nach Formel (2)

$s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes, berechnet nach Formel (3)

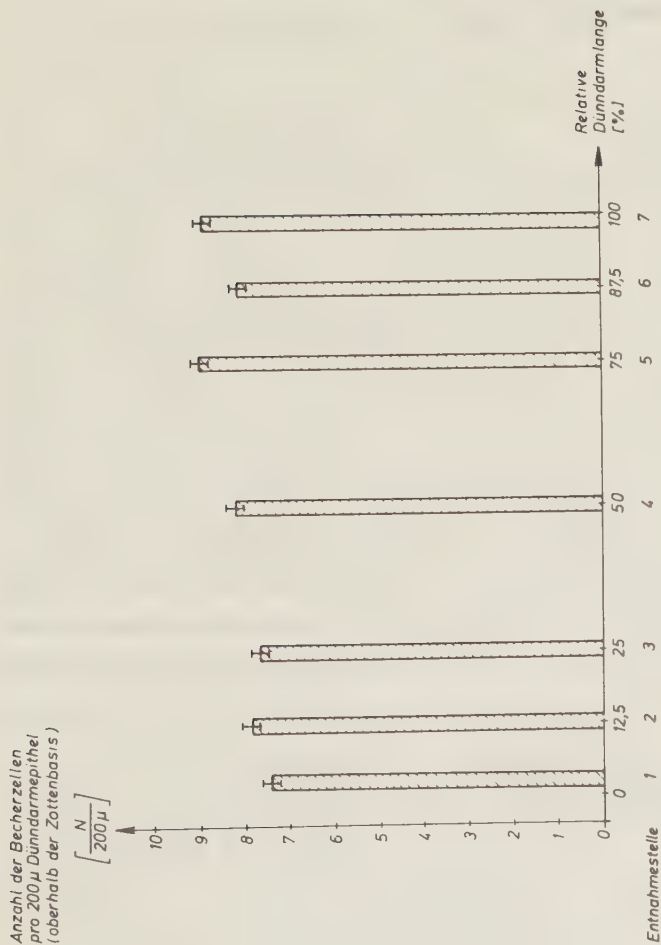


Abb. 9: Mittelwerte der in den einzelnen Darmabschnitten pro 200 μ gefundenen Becherzellen.
Abszisse: relative Dünndarmlänge; Ordinate: Anzahl der Becherzellen (N) pro 200 μ Zotten-
epithel. An den oberen Enden der Säulen für die Mittelwerte sind die Standardabweichungen
dieser Mittelwerte angegeben.

wobei der niedrigste Wert die niedrigste Rangzahl erhält. Gleiche Werte erhalten die durchschnittlichen Rangzahlen.

Tier	Darmabschnitt													
	1		2		3		4		5		6		7	
	MW	R	MW	R	MW	R	MW	R	MW	R	MW	R	MW	R
1	7,7	(1,5)	9,7	(6)	7,7	(1,5)	8,0	(3)	9,1	(5)	8,4	(4)	10,0	(7)
2	8,7	(4)	8,0	(2,5)	7,6	(1)	9,2	(6)	9,3	(7)	8,0	(2,5)	9,1	(5)
3	8,0	(4)	6,9	(1)	8,2	(6)	7,7	(2)	9,0	(7)	7,8	(3)	8,1	(5)
4	7,4	(2)	7,7	(3)	7,1	(1)	8,4	(4)	9,0	(7)	8,6	(5)	8,7	(6)
5	6,6	(1)	7,5	(3)	7,6	(4)	8,7	(6)	8,6	(5)	7,3	(2)	8,8	(7)
R.j	12,5		15,5		13,5		21,0		31,0		16,5		30,0	
R ² .j	156,25		240,25		182,25		441,0		961,0		272,23		900,0	

Tabelle 3: Rang-Test nach Friedman

(MW = Mittelwerte der ausgezählten Becherzellen pro 200 μ Epithel in den 7 untersuchten Darmabschnitten getrennt für jedes Tier; R = Rangzahlen; R.j = Summe der Rangzahlen; R².j = Quadrat der Rangzahlsumme).

Zur Prüfung der Mittelwertunterschiede wird folgende Prüfgröße gebildet:

$$(4) \quad V = \frac{12}{r \cdot k (k + 1)} \sum_{j=1}^k R_{\cdot j}^2 - 3r (k + 1)$$

r = Zahl der Tiere (5)

k = Zahl der Darmabschnitte (7)

$$R_{\cdot j} = \sum_{i=1}^n r_{ij}$$

r_{ij} = Rangzahl für den Meßwert im j -ten Darmabschnitt beim i -ten Tier.

Die Prüfgröße V ist angenähert χ^2 verteilt mit $k - 1$ Freiheitsgraden. Für kleinere Stichprobenumfänge ist diese Approximation noch nicht gut. Von MICHAELIS (1971) wurden für diese Fälle genauere Approximationen an die exakte Prüfverteilung berechnet. Hiernach beträgt der 1 %-Schwellenwert für $V = 14,74$. Entsprechend der Tabelle 3 ergab sich ein Wert von $V = 15,1$. Damit sind die beobachteten Unterschiede der Becherzellhäufigkeiten in den einzelnen Darmabschnitten signifikant nachgewiesen.

IV. DISKUSSION

1. Gegenüberstellung der Methoden zur Bestimmung der Becherzelldichte im Dünndarm

a. Auszählung der Becherzellen an der unverletzten Zotte

Bei diesem Verfahren werden durch eine Mikrosektion einzelne Zotten und Krypten isoliert und die zu untersuchenden Zellen spezifisch angefärbt. Die Anfärbung erfolgt nach der PAS-Methode. Nachdem das übrige Gewebe durch eine Kolophoniumbehandlung transparent gemacht worden ist, werden die Zellen unter dem Stereomikroskop ausgezählt (Methode siehe MOE, H., 1952). Dieses Verfahren bietet wegen der Erhaltung der gesamten unverletzten anatomischen Struktur den Vorteil der besseren Orientierung. Erst dadurch kann bei in der Größe und Form sehr unterschiedlich ausgebildeten Krypten und Zotten -wie zum Beispiel bei der Katze- sichergestellt werden, daß auch tatsächlich alle Zellen der gesamten Struktur ausgezählt werden. Es hat andererseits den Nachteil, daß es, bedingt durch die Notwendigkeit, das Gewebe transparent zu machen, nur zur Auszählung solcher Zellen geeignet ist, die sich spezifisch anfärben lassen.

b. Auszählung der gefärbten Schnitte.

Die Auszählung der Becherzellen an gefärbten Gewebsschnitten wird schon länger verwendet als die oben beschriebene Methode. Auch hierbei werden die Becherzellen durch das PAS-Verfahren dargestellt und anschließend mit einer Gegenfärbung die übrigen Gewebsstrukturen sichtbar gemacht. Die Becherzellen werden dann an einer Schnittstelle des Darmepithels ausgezählt. Wegen der Größe der Becherzellen, erhält man die Becherzellzahl auf einem Epithelstreifen, der etwas schmaler als die doppelte Zellbreite ist.

Mit diesem Verfahren können nicht alle Zellen einer Zotte oder Krypte ermittelt werden. Das ist auch zum Vergleich der Becherzellichte in den verschiedenen Darmabschnitten nicht erforderlich. Zur Bestimmung der Becherzellkonzentration kann ein definierter und reproduzierbarer Abschnitt des Darmepithels herangezogen werden. In diesem Falle und bei regelmäßig ausgebildeten Zotten und Krypten sind beide Methoden als gleichwertig anzusehen.

Mit dem zuletzt beschriebenen Verfahren können außerdem Verfälschungen der Becherzellkonzentrationen durch Artefakte -wie Einrisse, Schrumpfung oder autolytische Vorgänge des benachbarten Gewebes- anhand einer Beobachtung der durch die Gegenfärbung dargestellten übrigen Strukturen vermieden werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde daher die zweite Methode verwendet.

2. Einflüsse der Gewebepräparation

a. Autolytische Prozesse vor dem Wirksamwerden der Fixierung

Unmittelbar nach der Tötung der Tiere beginnen die hochaktiven Verdauungsfermente des Magen-Darmtraktes mit der Zersetzung des körpereigenen Gewebes. Zunächst werden diejenigen Strukturen angegriffen, die den Speisebrei unmittelbar berühren. Dadurch werden die Zellen der Darmschleimhaut so schnell zerstört, daß ein sofortiges Einlegen des Darmpaketes in eine Fixierungslösung eine Autolyse der inneren Schichten nicht mehr verhindern kann. Es ist daher erforderlich, den Darm unmittelbar nach der Präparation mit der Fixierungslösung zu durchspülen. Dadurch werden die Verdauungsfermente entfernt, und gleichzeitig entsteht ein unmittelbarer Kontakt des Fixierbades mit dem Darmepithel.

b. Schrumpfung des Gewebes während des Fixierens

Die Fixierung und Einbettung des Darmes und die anschließende Färbung der Schnitte führen zwangsläufig zu einer Schrumpfung des Gewebes. Die vorliegenden

mikroskopischen Aufnahmen können deshalb nicht genau den Zustand *in vivo* wiedergeben. Zum Vergleich der Becherzell-dichte in verschiedenen Darmabschnitten, die nach der gleichen Methode bearbeitet wurden, ist die Veränderung durch die Fixierung jedoch ohne Bedeutung, da die Gewebsschrumpfung an allen Stellen gleich ist. Dagegen können die absoluten Zahlen der Becherzellkonzentrationen verschiedener Tiere nicht miteinander verglichen werden, wenn unterschiedliche Fixierungsmethoden Verwendung gefunden haben. Es besteht dann die Möglichkeit, daß das Meßergebnis durch unterschiedliche Schrumpfungsvorgänge verfälscht wird.

c. Abhängigkeit der Becherzell-dichte von der Schnittführung

Wären die Becherzellen gleich groß und gleichmäßig entlang der gesamten Zottenwand verteilt, so könnte die Bestimmung der Becherzellen anhand eines beliebigen Schnittes durch solch eine Idealzotte erfolgen.

MOE (1955), der die Becherzell-dichte vom Kryptenboden bis zur Zottenspitze untersuchte, fand bei der Katze einen raschen Anstieg der Becherzellkonzentrationen bis zum mittleren Anteil der Krypten. Die Becherzell-dichte wurde dann von der Kryptenöffnung an gleichmäßiger und fiel zur Zottenspitze hin allmählich ab.

Von der Mitte der Krypte bis zur Mitte der Zotte fand er eine praktisch gleichmäßige Verteilung der Becherzellen. MOE wertete diesen Tatbestand als Hinweis darauf, daß in dem genannten Bereich annähernd ein Gleichgewicht in dem Verhältnis von Becherzellen zu anderen Zellen herrscht.

Ähnliche Bedingungen müssen für das Darmepithel der Ratte angenommen werden. Außerdem nimmt die Zellgröße bei der Ratte bis zum oberen Drittel der Krypte zu und bleibt im basalen und mittleren Anteil der Zotte gleich (MOE, 1955).

Diese Änderung der Zellkonzentration und Zellgröße läßt sich dadurch erklären, daß die Epithelzellen der Darm-schleimhaut nicht ortsständig sind. Sie entstehen in den unteren Anteilen der Krypten, werden größer und fließen entlang der Zottenwand zur Zottenspitze, wo sie abgestoßen werden (LEBLOND u. STEVENS, 1948).

Bestimmt man bei unterschiedlicher Zelldichte an Zottenbasis und -spitze die Becherzellkonzentration einer ganzen Zotte, so besteht die Gefahr, daß die Zählwerte wesentlich von der Lage des histologischen Schnittes zur Längsachse der Zotte beeinflußt sind. Ein vertikaler Schnitt genau durch die Zottenlängsachse führt zu einer geringeren Becherzelldichte als ein parallel dazu geführter Schnitt, da bei diesem überwiegend die höhere

Becherzellldichte der Zottenbasis erfaßt wird. Wird diese Gegebenheit bei der Ermittlung der Becherzellldichte in den verschiedenen Dünndarmabschnitten nicht genügend beachtet, so kann leicht ein falsches Bild entstehen.

Wenn es gilt, die Verteilung der Becherzellen im Dünndarm festzustellen, ist es daher zweckmäßig, den gut aufzufindenden Bereich der Zottenbasis zur Auszählung heranzuziehen.

Ein Rückschluß von der Becherzellldichte an der Zottenbasis auf die absolute Anzahl der Becherzellen einer Zotte oder eines Darmabschnittes ist nicht statthaft, obwohl die lokalen Becherzellkonzentrationen in der Krypte, an der Zottenbasis und an der Zottenspitze voneinander abhängig sind. Dagegen kann man von einem Vergleich der Becherzellldichten an den Zottenbasen verschiedener Dünndarmabschnitte auf die relative Konzentration der Becherzellen in den einzelnen Anteilen des Dünndarms schließen.

3. Vergleich der Becherzellldichten

a. Becherzellldichten innerhalb des Rattendünndarms

Betrachtet man die ermittelte Becherzellldichte in den einzelnen Teilen des Rattendünndarms, so fällt zunächst

der zwar signifikante, aber insgesamt nur geringe Anstieg der Becherzellichte gegen das Ileumende auf. Wie Abb. 9 zeigt, erfolgt der relativ stärkste Anstieg der Becherzellichte am Übergang zur zweiten Hälfte des Dünndarms (Entnahmestellen 4 und 5). Sowohl im ersten als auch im letzten Viertel des Dünndarms scheint sich ein Plateau der Becherzellkonzentration mit einem Niveauunterschied von 12,2% der Durchschnittskonzentrationen herauszubilden (Mittelwerte der Entnahmestellen 1 bis 3, verglichen mit denjenigen der Entnahmestellen 5 bis 7).

Auffallend ist die Abnahme der Becherzellichte kurz vor der Ileocoecalclappe (Entnahmestelle 6). KAUKO (1928) fand im Endteil des Ileums und in der Coecumgegend beim Kaninchen keine Becherzellen in dem das lymphatische Gewebe unmittelbar bedeckenden Epithel. Eine Anhäufung von lymphatischem Gewebe konnte in dem Bereich der niedrigen Becherzellzahl jedoch nicht gefunden werden, so daß das Absinken der Becherzellen kurz vor der Ileocoecalclappe damit nicht erklärt werden kann.

b. Gegenüberstellung der Befunde bei der Ratte mit den bisher untersuchten Tieren

Bei allen bisher untersuchten Tieren nehmen die Becherzellen im Dünndarm analwärts an Dichte zu. Dieser Anstieg ist bei der Katze, der Maus und dem Kaninchen stark und bei der Ratte und dem Meerschweinchen weniger stark ausgeprägt. Kurz vor der Ileocoecalclappe bestehen dagegen Unterschiede zwischen den einzelnen Tieren. Die Becherzell-dichte sinkt in diesem Bereich beim Meerschweinchen, der Ratte und dem Kaninchen ab, während sich bei der Katze kein Rückgang feststellen läßt. Bei der Maus wurde die Becherzell-dichte an dieser Stelle nicht untersucht (siehe Abb. 10).

Diese Gegenüberstellung muß in ihrer Aussage insofern eingeschränkt werden, als die Ergebnisse von verschiedenen Autoren mit unterschiedlichen Untersuchungsmethoden gefunden wurden. KAUKO (1928) verwendete bei seinen Untersuchungen jeweils nur ein Tier (eine Maus, ein Meerschweinchen, ein Kaninchen) und wählte die Abstände zwischen den Meßpunkten teilweise recht groß (vergl. Becherzell-dichte der Maus in Abb. 2 nach KAUKO). Außerdem benutzte er noch unterschiedliche Färbemethoden, die unter Umständen einen Einfluß auf die Schrumpfung des Gewebes haben. Wie bereits begründet wurde, ist ein Vergleich der absoluten Becherzellzahlen bei den einzelnen Tieren nicht statthaft.

4. Ursache der unterschiedlichen Becherzellkonzentrationen im Darm

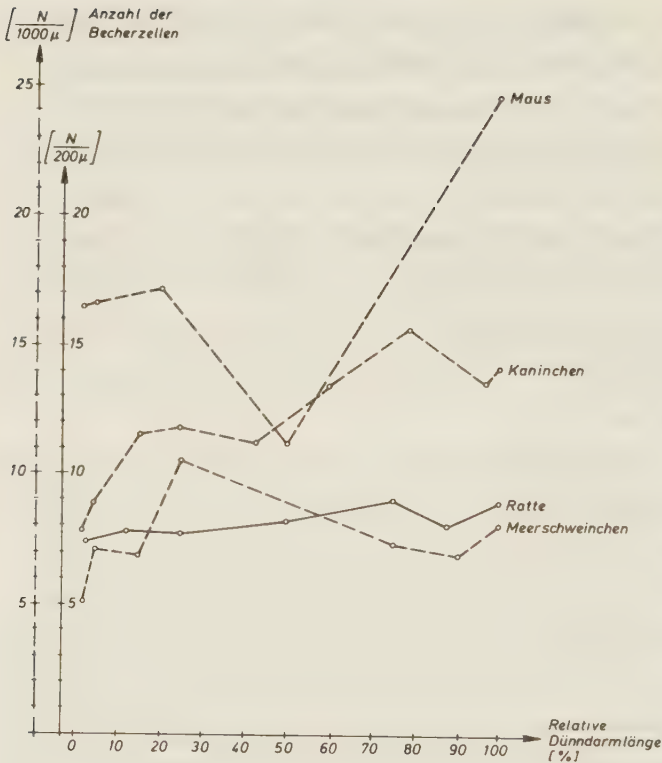


Abb. 10: Vergleich der bei der Ratte gefundenen Becherzellendichte im Dünndarm mit den von KAUKO (1928) ermittelten Werten bei der Maus, dem Kaninchen und dem Meerschweinchen. Abszisse: relative Dünndarmlänge. Linke Ordinate: Anzahl der Becherzellen (N) pro 1000 μ Zottenepithel bei der Maus, dem Kaninchen und dem Meerschweinchen. Rechte Ordinate: Anzahl der Becherzellen (N) pro 200 μ Zottenepithel bei der Ratte.

Gegen eine Abhängigkeit der Becherzelldichten von der mechanischen Reizung durch den analwärts fester werdenden Stuhl spricht die Tatsache, daß auch im Dünndarm Becherzellen vorkommen, in einem Darmabschnitt also, in dem der Speisebrei noch flüssig ist. Auch im Coecum hat der Stuhl noch eine flüssige Konsistenz, der Becherzellanteil im Kryptenepithel ist aber schon sehr groß. Mit dem Konsistenzwechsel ändert sich auch die Ionenkonzentration des Speisebreis. Die Verteilung der Elektrolyte des Darminhaltes und die Wasserstoffionenkonzentrationen in den einzelnen Teilen des Darmtraktes sind vom Hund bekannt (Documenta Geigy, 1969). Auffallend ist ein deutliches Absinken des Chloridgehaltes von 103 bis 139 mVal/l im Duodenum und 141 bis 155 mVal/l im Jejunum bis zu 60 bis 88 mVal/l im Colon. Außerdem ist eine Zunahme der Calciumkonzentration von 2 bis 3 mVal/l im Jejunum auf 4 bis 5 mVal/l im Colon zu verzeichnen. Die Wasserstoffionenkonzentration verschiebt sich von pH 6,5 bis 7,6 im Duodenum und 6,3 bis 7,3 im Jejunum zum alkalischen Bereich im Colon mit einem pH von 7,9 bis 8,0.

Die von BIERRING et al (1961) vorgenommenen Schleimhauttransplantationen vom oberen Dünndarm der Katze in den unteren -und umgekehrt- weisen darauf hin, daß eine gewisse Abhängigkeit der Becherzelldichte von der In-

plantationsstelle vorliegt. Bei diesen Versuchen behielt die Schleimhaut des Ileums, die ins Jejunum verpflanzt worden war, ihre größere Becherzelllichte bei. Dagegen wies die Schleimhaut des Jejunums, die ins Ileum transplantiert worden war, eine deutliche Zunahme der Becherzelllichte auf. Die Veränderungen wurden in einem Zeitraum von 3 Monaten beobachtet. Endgültige Aussagen über die Ursache der unterschiedlichen Becherzelllichten im Darmtrakt können bis jetzt jedoch noch nicht gemacht werden.

5. Überlegungen zur Beeinflussung der Wasserresorption

a. Modellvorstellungen über die Wasserresorption im Darmepithel

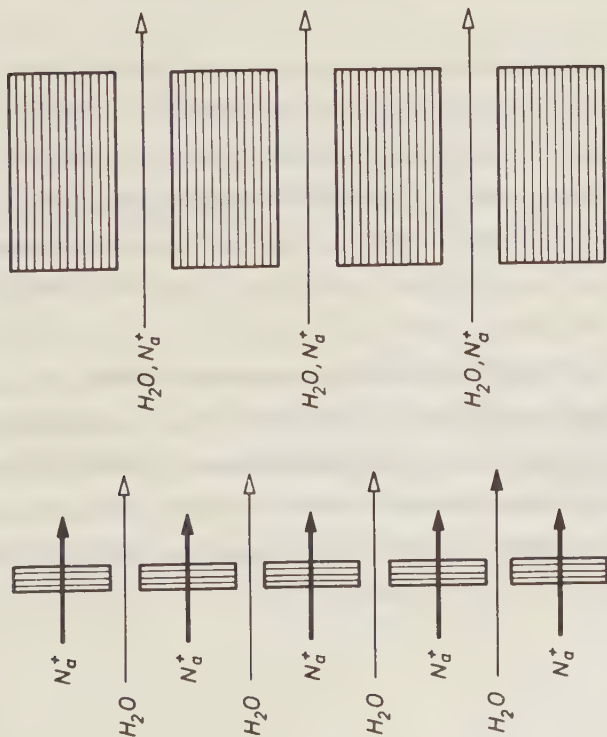
Bis von CURRAN (1960) ein Modell über die Wasserresorptionsabläufe im Ileum vorgestellt wurde, legten zahlreiche Untersucher physiologische Befunde über die H_2O -Resorption im Darm vor: VISSCHER und FETCHER (1944), FISHER und PARSONS (1949), SHYTH und TAYLOR (1954, 1957), FISHER (1954, 1955), WILSON (1956), CLARKSON und ROTHSTEIN (1960). In dem von CURRAN 1960 veröffentlichten Modell ist das Darmlumen (Raum A) durch eine dünne Membran mit kleinen Poren von einem Zwischenraum (B) getrennt, der wiederum durch eine dicke Membran mit großen Poren von dem Interstitium (Raum C) abgetrennt wird (Abb. 11).

Abb. 11: Modell zur
Erläuterung der Vor-
stellungen über die
Wasserresorption im
Dünndarm nach CURRAN
(1960).
Raum A: Darmlumen;
Raum B: Zwischenraum;
Raum C: Interstitium.
(Erklärung siehe
Text.)

RAUM C

RAUM B

RAUM A



MEMBRAN I

MEMBRAN II

Durch einen aktiven, glucoseverbrauchenden Prozeß wird Natrium durch die dünne Membran vom Darmlumen in den Zwischenraum (B) transportiert. Wegen des nachfolgenden passiven Wassereinstroms durch die kleinen Poren erhöht sich der hydrostatische Druck in diesem Zwischenraum. Wasser und Salze werden in einem zweiten Schritt durch die großen Poren der dicken Membran in das Interstitium gepreßt.

b. Die unterschiedlichen H_2O -Resorptionsmechanismen in den einzelnen Darmabschnitten.

Das Modell CURRANS scheint jedoch nicht für alle Darmabschnitte gültig zu sein. BARRY, MATTHEWS und SMYTH (1959) konnten im Jejunum der Ratte einen überwiegend glucoseabhängigen, im Ileum einen überwiegend glucoseunabhängigen H_2O -Transport nachweisen. Dementsprechend gelang es ihnen auch mit Phlorrhizin, das nach PARSONS, SMYTH und TAYLOR (1958) den Glucoseeintritt in die Zelle hemmt, im oberen Dünndarm eine stärkere Hemmung des Flüssigkeitstransportes zu erzielen als im unteren Dünndarm. Die Menge des glucoseunabhängigen H_2O -Transportes in den einzelnen Darmabschnitten der Ratte wurde von BARRY, MATTHEWS und SMYTH (1961) quantitativ ermittelt (Abb. 12).

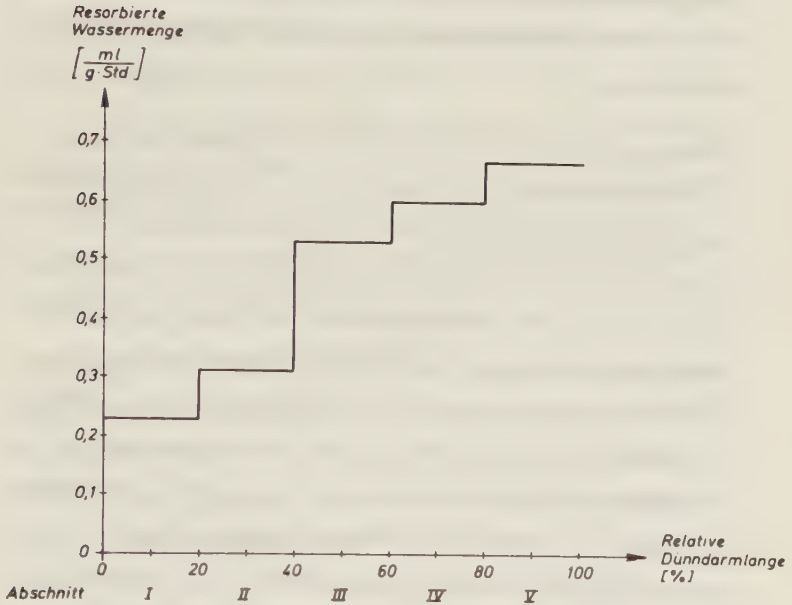


Abb. 12: Glucoseunabhängige Flüssigkeitsaufnahme in den verschiedenen Abschnitten des Rattendünndarms. Abszisse: relative Dünndarmlänge; Anzahl der isolierten Dünndarmabschnitte. Ordinate: resorbierte Wassermenge in Milliliter pro Stunde und Gramm Anfangsfeuchte des Darmes. (Abgeändert nach BARRY und MATTHEWS 1961).

GILMAN und KOELLE (1960) nehmen einen großen Unterschied in der Anionenpermeabilität im Rattendarm zwischen Ileum und Jejunum an. Außerdem müssen nach ihrer Ansicht zwei verschiedene Energiesysteme in diesen Darmabschnitten bestehen.

POWELL und MALAWER (1968) fanden im Jejunum aus einer Glucoseelektrolytlösung eine etwa dreimal höhere Wasserabsorption als aus einer reinen Elektrolytlösung. Im Ileum führte der Glucosezusatz dagegen nur zu einer Verdoppelung der Wassertransportrate. Im Colon ergaben sich keine Unterschiede bei der Wasseraufnahme aus der glucosehaltigen und glucosefreien Elektrolytlösung. POWELL und MALAWER sind der Meinung, daß ihre am Rattendarm gewonnenen Ergebnisse durch einen Gradienten der Membranpermeabilität (Porengröße) erklärt werden können: Jejunum > Ileum > Colon. Mit der Zunahme des passiven Wassertransportes im Verlauf des Dünndarms nimmt gleichzeitig die innere Oberfläche dieses Darmabschnittes ab (FISHER und PARSONS, 1950).

c. Einwirkungsmöglichkeiten des Schleims auf die H₂O-Resorption

Der Schleim ist ein kohlehydrathaltiger Eiweißkörper, ein Mucopolysaccharid (LEHNHARTZ, 1959), das in der Lage ist, Wasser zu binden (MOE, 1955). Bedeckt der Schleim

nun die innere Oberfläche des Darmes, so kann das Angebot an resorbierbarem H_2O unmittelbar an der resorbierenden Oberfläche erhöht werden, so daß eventuell durch die gleiche "Porengröße" eine größere Menge Wasser passiv aufgenommen werden kann. Es könnte dadurch ein Gradient der Membranpermeabilität vorgetäuscht werden. Auch eine Änderung der Anionenpermeabilität und ein Wandel der Resorptionsmechanismen von der aktiven zur passiven Wasseraufnahme könnten durch eine dicker werdende Schleimschicht erklärt werden.

Der Anstieg der Becherzellkonzentration des Rattendarms gegen das Ileumende zu kann also höchstens als Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Wasserresorption und Schleimmenge angesehen werden. Deutlichere Ergebnisse sind bei solchen Tieren zu erwarten, die einen möglichst großen Unterschied in der Becherzellverteilung zwischen oberem und unterem Dünndarm aufweisen. Insofern bietet sich für weitere physiologische Untersuchungen die Katze als Versuchstier an.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Über die Becherzelldichte im Dünndarmepithel liegen außer bei der Katze, dem Meerschweinchen, dem Kaninchen und der Maus nur Schätzungen vor. Am Rattendünndarm wurden jedoch bei der Erforschung der Resorptionsvorgänge für Wasser unterschiedliche Resorptionsmechanismen gefunden, wobei vom Jejunum zum Ileum der aktive Wassertransport abnahm und der passive Wassertransport zunahm. Im Dickdarm, einem Darmabschnitt, der keine oberflächenvergrößernden Einrichtungen besitzt und dessen Schleimhaut fast ausschließlich aus Becherzellen besteht, findet eine erhebliche passive Wasserresorption statt. In der eigenen Untersuchung sollte festgestellt werden, ob im Rattendünndarm mit der Zunahme des passiven Wassertransportes eine Zunahme der Becherzelldichte einhergeht.

Es wurde der Dünndarm von 5 weißen Ratten nach 24-stündigem Hungern untersucht. Die Tiere wurden mit einer Überdosis an Chloroform getötet. Nach Freipräparation des Darmes erfolgte eine Spülung mit der Fixierlösung zur Vermeidung einer Autolyse. An die Fixierung, das Einbetten in Paraffin und Schneiden der Präparate schlossen sich eine Spezialfärbung des Schleimes mit PAS und eine Gegenfärbung mit Haemalaun an. Die mikros-

kopischen Aufnahmen wurden in einem Maßstab von 1:200 vergrößert. Auf den so erhaltenen Bildern mußte die gut zu erkennende Zottenbasis zur Vermeidung von Verfälschungen des Ergebnisses durch unterschiedliche Becherzelldichten innerhalb des Zottenepithels zur Auswertung herangezogen werden.

Auf einer Epithelstrecke von 200 μ erfolgte an dieser Stelle die Auszählung der Becherzellen. Die Becherzelldichte wurde im letzten Viertel des Dünndarms um etwa 12 % höher gefunden als im ersten Viertel.

Zur statistischen Beurteilung wurde der Rang-Test nach Friedman herangezogen. Es ließ sich nachweisen, daß die beobachteten Unterschiede der Becherzellkonzentrationen in den einzelnen Darmabschnitten signifikant sind.

Die Becherzellkonzentrationen bei der Ratte wurden mit denjenigen anderer Tiere verglichen und ein Einfluß des von den Becherzellen gebildeten Schleimes auf die H_2O -Resorption diskutiert.

LITERATUR

BARRY, B.A., J. MATTHEWS, D.H. SMYTH:

Watertransfer in different parts of the rat intestine.
J. Physiol. 149, 78 - 79 P, 1959.

BARRY, B.A., J. MATTHEWS u.a.:

Transfer of glucose and fluid by different parts of
the small intestine of the rat.
J. Physiol. 157, 279 - 288, 1961.

BIERRING, F., H. NOE, J. BALSTEV JØRGENSEN:

Influence of environment on the density of goblet cells
in the mucosa of the small intestine in cats.
Gastroenterology, Baltimore 40, 235, 1961.

CLARKSON, T.W. and A. ROTHSTEIN:

Transport of monovalent cations by isolated small
intestine of the rat.
Amer. J. Physiol. 199, 898 - 906, 1960.

CURRAN, P.C.:

Na,Cl and watertransport by rat ileum in vitro.
J.Gen. Physiol. 43, 1137 - 1148, 1960.

Documenta Geigy:

Wissenschaftliche Tabellen, 7. Auflage,
Geigy, J.R., A.G., 1968.

FISHER, R.B.:

The absorption of water and of some nonelectrolytes
from the surviving small intestine of the rat.

J. Physiol. 124, 21 - 22 P, 1954.

FISHER, R.B.:

The absorption of water and of some small salute
molecules from isolatet small intestine of the rat.

J. Physiol. 130, 655 - 664, 1955.

FISHER, R.B. and PARSONS, D.S.:

A preparation of surviving rat small intestine for
the study of absorption.

J. Physiol. 110, 36 - 46, 1949.

FISHER, R.B. and PARSONS, D.S.:

The gradient of mucosal surface area in the small
intestine of the rat.

J. Anat. London 84, 272 - 282, 1950.

GILMAN, A. and E.S. KOELLE:

Substrate requirements for ion transport by rat intestine studied in vitro.

Amer. J. Physiol. 199, 1025 - 1029, 1960.

KAUKO, J.:

Über das Vorkommen von Becherzellen im Darmkanal einiger Nagetiere.

Ann. Acad. Sc. Fenn. V. Med.-Anthrop. Ser. A 27, 7,

1 - 58, 1928.

LEBLOND, C.P. and STEVENS, C.E.:

The constant renewal of the intestinal epithelium in the albino rat.

Anat.Rec. Philadelphia 100, 357 - 377, 1946.

LEHNARTZ, E.:

Chemische Physiologie.

Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1959.

MAJEWSKI, A.:

Über die Veränderungen der Becherzellen im Darmepithel während der Sekretion.

Internat.Mschr.Anat.Physiol.,Leipzig 11, 178 - 193, 1894.

MARTIN, B.F.:

The goblet cell pattern in the large intestine.

Anat. Rec., Philadelphia 140, 1 - 15, 1961.

MARTIN, F.P.:

Vergleichend-histologische Untersuchungen über das
Oberflächen- und Drüsenepithel der Darmschleimhaut
der Maussäugetiere.

Med. Diss. Leipzig, 1910.

McMANUS, J.F.A.:

Histological and histochemical uses of periodic acid.

Stain Technol. 23, 99 - 108, 1948.

MICHAELIS, J.:

Schwellenwert des Friedmann-Tests.

Biometr.Zschr. 13, 118- 129, 1971.

MOE, H.:

Mapping goblet cells in mucous membranes.

Stain Technol. 27, 141 - 146, 1952

MOE, H.:

On goblet cells, especially of the intestine of some mammalian species.

Internat. Rev. Cytol. 4, 299 - 334, 1955.

MOE, H.:

Quantitative undersogelser af baegercellerne i tyndtarmen hos Katte.

Aarhus, 1959.

PARSONS, B.J., SMYTH, D.H. and TAYLOR, C.B.:

The action of phlorrhizin on the intestinal transfer of glucose and water in vitro.

J. Physiol. 144, 387 - 402, 1958.

PATZELT, V.:

Die feinere Ausbildung des menschlichen Darmes von der fünften Woche bis zur Geburt.

Zschr. mikrosk.-anat. Forsch., Leipzig 27, 269, 1931.

PFANZAGEL, J.:

Allgemeine Methodenlehre der Statistik, Bd. II.

Berlin, 1968.

POWELL, D.W., S.J. MALAWER:

Relationship between water and solute transport from
isosmotic solutions by rat intestine in vitro.

Amer. J. Physiol. 215, 49 - 55, 1968.

SCHULLEN, P.:

Beiträge zur vergleichenden Histologie des Enddarmes
und des Überganges des Mitteldarmes in den Enddarm
der Haussäugetiere.

Inaug.-Diss. Zürich, 1907.

SIEGENTHALER, W.:

Klinische Pathophysiologie.

Stuttgart, 1970.

SMYTH, D.M. and C.B. TAYLOR:

Transport of water and other substances through the
intestinal wall.

J. Physiol. 126, 42 P, 1954.

SMYTH, D.H. and C.B. TAYLOR:

Transfer of water and solutes by an in vitro
intestinal preparation.

J. Physiol. 136, 632 - 648, 1957.

SPENCER, R.P.:

Special distribution of intestinal activities.

Yale J. Biol. 36, 279 - 294, 1964.

VISSCHER, M.B., E.St. FETCHER jr. u.a.:

Isotopic tracer studies on the movement of water
and ions between intestinal lumen and blood.

Amer. J. Physiol. 142, 550, 1944.

WILSON, T.H.:

A modified method for study of intestinal absorption
in vivo.

J. Appl. Physiol. 2, 137 - 140, 1956.

Ich danke Herrn Professor Dr. M ü l l e r für
die freundliche Überlassung des Themas.

Herrn Dr. M i c h a e l i s gilt mein Dank für
die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Danken möchte ich auch Fräulein H a r t u n g,
die mir bei der Anfertigung der Präparate behilf-
lich war.

LEBENS LAUF

Am 6. April 1939 wurde ich als Sohn des im Jahre 1956 verstorbenen Kaufmanns Paul Wilhelm und seiner Ehefrau Klara, geb. Schott, in Bad Kreuznach geboren.

Von 1945 bis 1950 besuchte ich die Volksschule in Weierbach/Nahe und von Ostern 1950 bis zur Reifeprüfung im Februar 1959 das Staatliche Naturwissenschaftliche Gymnasium in Idar-Oberstein.

Nach der Reifeprüfung wurde ich zur Bundeswehr eingezogen, die ich am 30. September 1960 als Leutnant der Reserve verließ.

Im Wintersemester 1960/61 nahm ich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz das Medizinstudium auf. Im Oktober 1961 bestand ich die Naturwissenschaftliche Vorprüfung und im April 1964 die Ärztliche Vorprüfung. Zur klinischen Ausbildung blieb ich in Mainz. Dort beendete ich nach dem Wintersemester 1966/67 das Medizinstudium mit der Ärztlichen Prüfung.

1965 heiratete ich Fräulein Ortrud Beuscher. Unsere beiden Söhne wurden 1968 und 1969 geboren.

Am 1.8.1967 nahm ich meine Tätigkeit als Medizinalassistent auf: vom 1.8.1967 bis 30.11.1967 an dem

Anatomischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz, vom 1.12.1967 bis 31.7.1968 an der Chirurgischen Abteilung der Diakonie-Anstalten in Bad Kreuznach, vom 1.8.1968 bis 28.2.1969 an der Internen Abteilung des Krankenhauses St. Marienwörth in Bad Kreuznach und vom 1.3.1969 bis 31.8.1969 an der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung der Diakonie-Anstalten in Bad Kreuznach.

Die Bestallung als Arzt wurde mir zum 1.8.1969 erteilt.

Vom 1.9.1969 bis 31.7.1970 war ich als Assistenzarzt in der Internen Abteilung des Krankenhauses St. Marienwörth tätig. Seit dem 1.8.1970 stehe ich in der Weiterbildung zum Facharzt für Frauenheilkunde in der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung der Diakonie-Anstalten in Bad Kreuznach.

